1883
Lane Medical Lib

Experimentelle Untersuchungen

über die

Wirkungen von Nickelsalzen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 4. August 1883, Mittags 12 Uhr,

von

Franz Geerkens.

Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1883.

Dem Andenken

meiner theuren Eltern.

Die technische Verwendung des Nickelmetalls hat in den letzten Jahren eine bis dahin völlig ungeahnte Verbreitung gefunden, besonders auch auf dem Gebiete der häuslichen Gebrauchsgegenstände. Es ist eine bekannte Thatsache, dass jetzt überall vernickeltes Kochgeschirr in Anwendung kommt oder doch empfohlen wird, aus dem Grunde, weil das Nickel als schwer oxydirbares Metall Eisen und andere metallische Unterlagen vor dem Rosten und Angegriffenwerden zu schützen im Stande ist.

Es lag nahe, die Frage aufzuwerfen, ob diese Nichtangreifbarkeit des Nickels zumal da, wo es sich um fette Säuren und andere ähnliche Verbindungen handelt, nicht doch ihre Grenzen habe. War das der Fall, so wurde es weiterhin fraglich, ob sich nicht im gegebenen Falle soviel lösliches Nickelsalz bilden konnte, dass die toxischen Eigenschaften der neu entstandenen Verbindung in den Vordergrund treten mussten. Somit war denn eine Frage zur Beantwortung vorgelegt, die für die allgemeine Hygieine unter Umständen schwer ins Gewicht fallen konnte; sie präcisirte sich dahin: Sind Speisen, welche längere Zeit in vernickeltem Geschirr gestanden haben, noch zur Aufnahme in den thierischen Organismus geeignet, beziehentlich, wenn dieselben mit Hülfe der ihnen von Anfang an innewohnenden oder der erst später entstandenen Säure Nickel in sich aufgenommen haben, wie weit darf der Nickelgehalt gehen, ohne als schädlich betrachtet werden zu müssen?

An die Beantwortung dieser Frage knüpften sich dann weiterhin Versuche über das Verhalten löslicher Nickelver-

bindungen im Körper überhaupt; die Ergebnisse, die hierbei gewonnen wurden, führten, wie wir sehen werden, schliesslich auch dahin, die Nickelsalze auf ihre antiseptischen Eigenschaften zu prüfen.

Bevor ich jedoch dazu übergehe, meine eigenen nach dieser Richtung hin angestellten Versuche mitzutheilen, will ich eine kurze Uebersicht über dasjenige liefern, was die Literatur an experimentellen Mittheilungen über die Nickelwirkung besitzt.

Orfila, Lehrbuch der Toxikologie. Deutsch von Krupp. 1853. Bd. II. S. 60. Wirkung der Nickelsalze auf den thierischen Organismus. „Wird schwefelsaures Nickel in den Magen von Hunden gebracht, so verursacht es Erbrechen. Es führt plötzlich den Tod herbei, wenn man es in ziemlich starker Dosis in das Venensystem injicirt; ist eine Quantität weniger bedeutend, so verursacht es Erbrechen und Durchfall, Abmagerung, Schwäche des Körpers und allgemeine Kachexie. Kaninchen, denen man dieses Salz giebt, sterben unter Krämpfen, und bei der Sektion findet man den Magen entzündet. Das schwefelsaure Nickel kann ohne Nachtheil auf das Unterhautzellgewebe applicirt werden, es verursacht nicht einmal Erbrechen."

von Hasselt. Handbuch der Giftlehre. Deutsch von Henkel. 1862. Bd. II. S. 346. „Die Nickelsalze haben in ihrer Wirkung viel Aehnlichkeit mit den Salzen des Eisens und Mangans (Simpson). Das schwefelsaure Nickeloxyd erregt in Dosen von 3 Gran starkes Erbrechen, ist jedoch kein starkes Gift und ähnelt mehr den gleichen Verbindungen des Kupfers und Zinks."

Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmacie und Toxikologie von Dr. G. Dragendorff. Göttingen. 1879. „Nickel und Kobalt. Vortrag, gehalten in der Fachsitzung der ungarischen naturwissenschaftlichen Gesellschaft vom 15. Mai 1878 von Azary. Verhältnissmässig geringe Mengen (0,1—1,0 g) der Nickel- und Kobaltverbindungen wirken schon tödtlich bei akuten Vergiftungen wegen Ernährungsstörungen in Folge von heftigem

Magenkatarrh, ausserordentlicher Degeneration der Nieren und zuweilen von Pneunomie. Die qu. Verbindungen wirken auf die Blutzellen zerstörend ein; diese bersten, quellen an und verlieren ihr Hämoglobin. Die Herzaktion nimmt ab und steht gar bald ganz still. Das Nickel und Kobalt wird durch den Darm und die Nieren ausgeschieden."

Die neueste Arbeit auf unserem Gebiete ist endlich die im verflossenen Jahre erschienene Untersuchung: Nickel and Cobalt: Their physiological action on the animal organism, by P. Anderson Stuart (Journal of Anatomy and Physiologie Bd. XVIII. S. 89—123). Anderson Stuart experimentirte mit Nickel beziehentlich Kobaltdoppelsalzen, die er in der Weise darstellte, dass er schwefelsaures Nickel- oder Kobaltoxydul mit Soda fällte, den Niederschlag nach dem Auswaschen in einer sauren Lösung von citronensaurem Natron in der Wärme löste, filtrirte und das Filtrat eindampfte. Es resultirte dann ein Doppelsalz, das sich in Wasser leicht löste. War die Lösung stark alkalisch, so wurde etwas Citronensäure zugesetzt. Wenn Fröschen grössere Dosen unter die Rückenhaut applicirt wurden, so trat zuerst eine Veränderung in der Hautfärbung auf; dieselbe wurde dunkler und gleichförmig. Meist wurde auch starke Schleimsekretion auf der ganzen Hautoberfläche beobachtet. Alsdann trat ein Stadium ein, wo das Thier ruhig da sass, und wenn angestossen, nur langsam und schwerfällig sich bewegte. Die vorderen Extremitäten lagen schlaff da, die hinteren dagegen wurden stark angezogen. In diesem Zustande ertrugen die Frösche die Rückenlage. Dann traten fibrilläre Zuckungen auf in den willkürlichen Muskeln, beginnend am Bauche, dann auf die vorderen, schliesslich auch auf die hinteren Extremitäten sich erstreckend. Dieses Muskelzittern steigerte sich schliesslich zu deutlichen Krampfanfällen, in deren Intervallen das Muskelzittern fortbestand. In diesem Stadium hatte das Vergiftungsbild grosse Aehnlichkeit, wie bei einer Intoxikation durch Pikrotoxin; dann traten plötzlich ausgeprägte, tetanische Krämpfe ein, ähnlich wie bei Strychninvergiftung. An dieses Stadium schloss sich an eine mehr

und mehr steigende allgemeine Lähmung, während welcher Respiration und Herzaktion zunehmend stärker alterirt wurden, und unter allmählichem Erlöschen beider Funktionen trat der Tod ein. Bei der Sektion fand sich mässige Congestion im Verdauungstraktus. Nerven und Muskeln zeigten sich nach eingetretenem Tode noch einige Zeit erregbar. Die Blutkörperchen fand Verfasser bei akuten Vergiftungen nie verändert im Gegensatz zu Azary (siehe oben), der nach Application der salpetersauren Salze Zerstörung und Zerfall der genannten Gebilde beobachtet hat. Auch dann, wenn die Nickel- oder Kobaltlösung in konzentrirter Form mit Blut gemischt wurde, beobachtete Verfasser keine andere Wirkung, wie die, welche auch durch andere indifferente Salze auf die Elemente des Blutes hervorgerufen wird. Bei Warmblütern trat der Tod ein unter zunehmender Muskelschwäche, die schliesslich in allgemeine Lähmung überging. Bei der Sektion zeigten sich in der Mehrzahl der Fälle die Symptome der Gastro-Enteritis toxica in verschiedener Intensität. Bei Kaninchen wurde nach der Vergiftung hochgradig gesteigerte Reflexerregbarkeit konstatirt. Bei Hunden und Katzen trat Erbrechen auf. Mit zunehmender Herzaktion sank bei Kaninchen, Katzen und Hunden der Blutdruck. Als tödtliche Gabe fand Stuart für ein Klgrm. Thier für Frösche 0,08, für Tauben 0,06, für Meerschweinchen 0,03, für Ratten 0,025, für Katzen 0,010, für Kaninchen 0,009 und für Hunde 0,007 g auf Nickeloxydul berechnet; für Kobalt sind nach seinem Befunde die Zahlen etwas höher zu nehmen.

Die nahe Verwandtschaft des Nickels mit dem Kobalt, welche sich schon durch isomorphe Krystallbildung zeigt, mag es rechtfertigen, an dieser Stelle dasjenige, was mir aus der Literatur über Wirkung der Kobaltverbindungen vorliegt, anzuführen:

Neues Repetitorium für Pharmacie von Dr. L. A. Buchner. München 1873. Wirkungen des Kobalts von Studiosus Siegen in Bonn. „In der Toxikologie von Husemann“ lese ich S. 939: Von den Kobaltverbindungen führte das Oxyd zu $^1/_2$ Drachme in wenigen Stunden den Tod von

Hunden und das Kobaltchlorür zu 24 Gran endermatisch applicirt Vomitus herbei. Es ist zu bemerken, dass Kobalt stets mit Arsenik verunreinigt ist, und dass die genannten Erscheinungen sowie die Vergiftung mit Smalte auf Arsen zurückzuführen sind.

„Hieraus scheint also hervorzugehen, dass dem Kobalt als solchem keinerlei giftige Eigenschaften zukommen. Die Untersuchungen die ich hierüber anstellte, lassen den Kobalt als ein Gift sui generis erscheinen. Die Präparate, mit denen ich experimentirte (Kobaltnitrat und Chlorür) von Dr. Marquardt bezogen, erwiesen sich gemäss den Proben von Marsh und Bettendorf gänzlich frei von Arsenik. Und dennoch tödtete 0,01 g Substanz einen Frosch in $^1/_2$ Stunde; 0,3 g ein kräftiges $1^1/_2$ Kilo wiegendes Kaninchen in 3 Stunden. Das Gift scheint direkt auf die Herzmuskulatur zu wirken. Vergiftet man nämlich damit einen Frosch, dem man zuvor das Herz blosgelegt hat, so sinkt die Frequenz seiner Contraktionen schnell auf $^1/_2$—$^1/_4$; nach 5 Minuten steht das Herz in der Diastole still, und mechanische Reize rufen keine Contraktionen mehr hervor. Durchschnitt ich den Vagus, so stellten sich keine neuen Contraktionen mehr ein, so dass die Wirkung nicht auf Vagusreiz zurückzuführen ist. Es ist dabei freilich zu erinnern, dass auch am normalen Frosch die Vagusdurchschneidung nur sehr geringen Einfluss auf die Herzbewegung hat. Bei Kaninchen trat bei 0,1 g starke Dyspnoë ein; der Puls fiel von 178 auf 128 pro Minute. Bei vergiftenden Dosen erfolgte der Tod unter steigender Dyspnoë bei Stehenbleiben der Reflexerregbarkeit. Vergleichsweise erhielten von zwei gleich schweren Kaninchen das eine 0,1 Kobalt, das andere ebensoviel Arsenik stöchiometrisch in den beiden angewandten Salzen Kobaltchlorür und Arsenigsaures Natron berechnet. Ersteres zeigte 5 Minuten nach der Applikation starke Dyspnoë und Abnahme der Pulsfrequenz, was $2^1/_2$ Stunde dauerte und dann spurlos verschwand. Das andere zeigte 3 Minuten nach der Injektion plötzlich allgemeine Paralyse und starb innerhalb 5 Minuten. Die Pulsfrequenz ward nicht verändert, das Athmen ver-

langsamt. Bei beiden Thieren trat im Beginne der Intoxikation starke Myosis auf.“

Ueber unsere eigenen Versuche bezüglich des Verhaltens der Nickelsalze gegenüber dem Thierkörper hat Privatdocent Herr Dr. H. Schulz, jetziger ord. Prof. der Pharmakologie in Greifswald, schon in der Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde vom 9. Januar 1882 Mittheilung [1]) zu machen Gelegenheit genommen, also vor dem Bekanntwerden der Versuche von A. Stuart.

Versuch I.

In einer grossen Schale aus reinem Nickel, welche mir Herr Prof. H. Schulz, unter dessen Leitung ich folgende Untersuchungen vornehmen konnte, gütigst zur Verfügung gestellt hatte, wurden zwei Liter frische Kuhmilch zum Sauerwerden hingestellt. Die Milch stand acht Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur im Laboratorium und war nach Ablauf dieser Zeit vollständig geronnen. Alsdann wurde dieselbe aus der Schale genommen, auf einem Wasserbade zur Trockne eingedampft, und dann der trockene Rückstand im Tigel eingeäschert. Die Asche wurde zu wiederholten Malen mit grossen Mengen starker Salzsäure längere Zeit hindurch gekocht, und die sämmtlichen von den Kohlenresten befreiten, sauren Filtrate zusammen eingeengt. Die gelbgefärbte, salzsaure Lösung wurde dann mit überschüssigem Ammoniak versetzt, wobei sich die Erden, sowie grösstentheils auch das Eisen abschieden. Zu dem von diesem Niederschlage getrennten Filtrate wurde Schwefelammonium hinzugesetzt, dann mit Essigsäure neutralisirt, und der geringe abgeschiedene braunschwarze Niederschlag auf dem Filter gesammelt; die

---

[1]) Veröffentlicht in der „Kölnischen Zeitung“ von Mittwoch den 12. April 1882, Nr. 101.

abfliessende Flüssigkeit war hellgelb gefärbt. Das Filter wurde nun mit seinem Inhalte getrocknet, vorsichtig eingeäschert und mit Königswasser in der Wärme behandelt. Aus dem in Lösung Gegangenen wurde Nickel durch Zusatz von überschüssiger Natronlauge als Nickeloxydulhydrat ausgefällt. Letzteres wurde darauf auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und als Nickeloxydul gewogen; es ergaben sich 0,028 g Nickeloxydul, entsprechend also 0,022 g metallisches Nickel. Die gewogene Verbindung löste sich in concentrirter Salzsäure glatt auf, war also reines Nickeloxydul. Es hatte sich mithin unter den, für das Zustandekommen denkbar günstigsten Verhältnissen in der Milch das oben erwähnte Nickelquantum gelöst.

In erster Linie wurde jetzt die Frage zur Lösung gestellt: Wie verhält sich essigsaures Nickeloxydul nach seiner Einverleibung per os beim Warmblüter?

Versuch II.

Am 4. Dezember 1881 erhielt ein weisses Kaninchen von 1380 g Gewicht:

10 h. 30 min. 1,0 g essigsaures Nickeloxydul gelöst in 40 ccm Wasser mit der Schlundsonde.

10 h. 45 min. Das sonst sehr lebhafte Thier lag langgestreckt; Vorderläufe angezogen, Hinterläufe weggestreckt. Respiration p. min. 110.

11 h. — min. sass ruhig da mit zurückgebeugtem Kopfe. Respiration p. min. 80.

11 h. 15 min. hat sich anscheinend etwas erholt. Respiration p. min. 72.

11 h. 30 min. Zustand derselbe. Respiration p. min. 66.

11 h. 45 min. „ „ „ „ „ 64.

12 h. — min. sass träge und schläfrig da. Respiration p. min. 62.

12 h. 15 min. Unverändert. Respiration p. min. 58.

Bis 4 Uhr Nachmittags wurden die Beobachtungen weiter fortgesetzt; es zeigte sich von 1 Uhr ab eine langsame Steigerung der Respiration bis auf 82 Athemzüge p. min.

Alsdann wurde das Thier, weil die Erscheinungen wesentlich dieselben blieben, in den Stall gebracht.

Am andern Morgen todt.

Sektionsbefund: Der Magen war stark aufgetrieben; sein hellgrüner Inhalt von ziemlich fester Consistenz. Es fanden sich einzelne dunkele Blutstreifchen in demselben vor, und wo er der Magenwand angelegen hatte, war er schwarz verfärbt. Die Schleimhaut war in sehr viele kleine Falten gelegt und von beträchtlichen Schleimmassen überzogen. Die dunkelrothe Färbung, sowie mehrere bis linsengrosse schwarze Flecken in der Schleimhaut des Magenfundus verriethen starke entzündliche Affektion. Von hier die grosse Curvatur entlang zum Pylorus hin nahm die Entzündung allmählich ab, so dass dort nur noch eine geringe Injektion bemerkbar war. Der Darmkanal war in seiner ganzen Ausdehnung stark hyperämisch und mit schaumig gelbwässriger Flüssigkeit gefüllt. Leber und Milz waren sehr blutreich. Farbe des Blutes normal.

Versuch III.

Am 7. Dezember 1881 erhielt ein Kaninchen 2240 g schwer mit der Schlundsonde

12 h. 40 min. 0,5 g essigsaures Nickeloxydul in 8 ccm Wasser gelöst.

1 h. — min. lag mit angezogenen Extremitäten auf dem Bauche. Respiration jagend.

3 h. — min. war ziemlich ruhig; es wurden kleine kurz andauernde fibrilläre Zuckungen vom Kreuzbein nach dem rechten Oberschenkel hin bemerkt. Respiration p. min. 180.

5 h. — min. Das Thier sass ruhig in einer Ecke. Respiration p. min. 170.

6 h. 10 min. Zustand derselbe.

Am folgenden Tage hat sich das Befinden anscheinend gebessert. Das Thier frisst von dem vorgeworfenen Futter und hüpft langsam umher. Respiration p. min. 120. — Nach zwei Tagen weiterer Beobachtung wurde nichts Krankhaftes mehr bemerkt.

Es hatte sich also aus diesen beiden Versuchen ergeben, dass 1,0 g essigsaures Nickeloxydul auf einmal eingeführt vom Magen aus beim Kaninchen giftig wirkt, wohingegen 0,5 g derselben Verbindung ertragen werden kann.

Möglicherweise aber wurde die Sachlage eine andere, wenn das Nickelsalz, anstatt erst den Magen mit all seinem verschiedenen Inhalte passiren zu müssen, direkter in das Blut gebracht wurde.

Versuch IV.

Am 8. Dezember morgens

11 h. 18 min. wurde einem Kaninchen von 1400 g Gewicht 0,5 g essigsaures Nickeloxydul unter die Rückenhaut gespritzt (Lös.: 1,0:10,0 Wasser).

11 h. 30 min. Das Thier liegt langgestreckt auf dem Bauche. Die Respiration ist sehr beschleunigt mit geringen Exkursionen der Bauchmuskulatur. Kopf gesenkt; apathisches Aeussere.

11 h. 45 min. Es zeigt sich Unruhe und Beklemmung. Beim Anstossen werden nur mühsame Fortbewegungen gemacht; Lähmung ist nicht sichtbar.

11 h. 50 min. Respiration p. min. 156 und sehr unregelmässig.

12 h. — min. Erholt sich scheinbar; Ruhe tritt ein und die Respiration sinkt auf 100 p. min.

12 h. 15 min. Zustand derselbe. Respiration p. min. 78.

Von jetzt ab steigt die Respiration allmählich bis 3 Uhr 20 Minuten Nachmittags, wo ich 126 Athemzüge in der Minute zählte. Dann wird abermals 0,5 g essigsaures Nickeloxydul subcutan gegeben. Das Thier wird unruhiger und die Respiration sinkt bis gegen 5 Uhr Abends auf 90 Athemzüge.

In der Nacht trat der Tod ein.

Sectionsbefund: Magenschleimhaut stark hyperämisch; einzelne linsengrosse schwarze Flecken an der grossen Curvatur und am Fundus des Magens.

Versuch V.

Am folgenden Tage erhält ein Kaninchen, welches 1800 g wiegt:

3 h. 45 min. 0,5 g essigsaures Nickeloxydul subcutan.
3 h. 55 min. liegt auf der Seite; beim Anstossen richtet es sich langsam auf und sinkt dann wieder zusammen.
4 h. 8 min. Harn und Faeces normal. Respiration jagend.
4 h. 18 min. abermals wird 0,25 g essigsaures Nickeloxydul eingespritzt.
4 h. 30 min. Respiration p. min. 136.
4 h. 40 min. Respiration dieselbe; das Thier sitzt aufrecht und ist ganz ruhig.
5 h. 10 min. wird noch 0,25 g essigsaures Nickeloxydul subcutan applicirt.
5. h. 20 min. Respiration p. min. 120. Schleppende Bewegung.
5 h. 30 min. Respiration p. min. 90.
5 h. 40 min. Dieselbe; liegt auf der Seite.
5 h. 50 min. Respiration p. min. 80; liegt auf dem Bauche; Augen halb geschlossen.
6 h. 5 min. liegt halbseitwärts; die auf äusseren Reiz ausgelösten Bewegungen sind träge.

Starb in der Nacht.

Sektionsbefund: Bei Eröffnung der Bauchhöhle fand sich der Uterus stark vergrössert; das Thier war trächtig. Im Liquor Amnios, welcher auf Nickel untersucht wurde, konnte letzteres nicht nachgewiesen werden. Eine beträchtliche Vergrösserung zeigte der Magen; sein Aeusseres war unverändert, nur an der grossen Curvatur schienen einige stark injicirte Gefässe durch. Bei Eröffnung desselben fiel ein grauer ziemlich konsistenter Brei heraus. Die Magenschleimhaut war stark hyperämisch und an mehreren grösseren Stellen dunkelroth, an einzelnen kleinen schwarzbraun verfärbt. Im Darme waren die Gefässe auch stark injicirt, und kleine punktförmige Ekchymosen auf der Höhe der Schleimhautfalte vielfach sichtbar. Das rechte Herz sowie die beiden Vorhöfe waren mit

schwarzen theerartigen Blutklumpen gefüllt; an Lunge, Leber und den übrigen Organen war Abnormes nicht zu bemerken.

Versuch VI.

10. Dezember 1881. Ein grosses Kaninchen von 2100 g Gewicht.

3 h. 37 min. 0,5 g essigsaures Nickeloxydul unter die Rückenhaut. Respiration jagend.

3 h. 47 min. sitzt ruhig da und macht den Eindruck hoher Dyspnoë. Respiration nicht zählbar.

4 h. — min. liegt auf der Seite; anscheinend bessert sich das Befinden. Respiration 150.

4 h. 30 min. schläfriges Aeussere; Bewegungen träge und ungeschickt.

4 h. 45 min. Zustand derselbe. Respiration p. min. 136.

5 h. — min. „ „ „ „ 125.

5 h. 15 min. „ „ „ „ 116.

5 h. 30 min. „ „ „ „ 100.

5 h. 45 min. „ „ „ „ 94.

6 h. — min. „ „ „ „ 87.

6 h. 15 min. „ „ „ „ 78.

6 h. 30 min. „ „ „ „ 67.

6 h. 37 min. „ „ „ „ 70.

Am andern Tage wurde das Thier in Todtenstarre gefunden.

Sektionsbefund: Der Magen war wie im vorhergehenden Falle bedeutend vergrössert; die Schleimhaut desselben zeigte mässige Injection, während an der grossen Curvatur und am Fundus zahlreiche punktförmige bis erbsengrosse Ekchymosen sichtbar wurden, von denen einige sich schon durch die Zersetzung des Blutfarbstoffs schwarz verfärbt hatten. Der ganze Darmkanal zeigte diffuse Röthe und starke Hyperämie.

Versuch VII.

Am 11. Dezember erhielt ein Kaninchen von 1800 g Gewicht 0,125 g essigsaures Nickeloxydul unter die Rückenhaut und zeigte gar bald dieselben Vergiftungserscheinungen, wie

sie oben schon mehrfach beschrieben wurden, nur nicht in so intensiver Weise; auch dauerten dieselben nicht so lange an, sondern waren sechs Stunden nach der Applikation beinahe schon ganz verschwunden. Nachdem das Thier noch zwei Tage beobachtet worden war, ohne mehr etwas Krankhaftes zu zeigen, wurde es zu späteren Versuchen aufbewahrt.

Versuch VIII.

Zu gleicher Zeit war einem anderen Kaninchen von 2100 g Gewicht 0,25 g essigsaures Nickeloxydul in Lösung subcutan beigebracht worden. Auch dieses Thier hatte sich verhältnissmässig von der doch doppelt so grossen Giftdosis als die vorige erholt.

Am folgenden Morgen wurden demselben Thiere noch 0,16 g essigsaures Nickeloxydul injicirt. Die charakteristischen Erkrankungssymptome erreichten auch jetzt nicht ihre Höhe. Der vierte Versuchstag brachte den letalen Ausgang.

Sektionsbefund: Der Zustand des Magens war auch hier wieder der einer hochgradigen Entzündung. Dunkle Röthe besonders des Fundus, bedeckt von gelbem Schleim, und zahlreiche punktförmige Ekchymosen zeigten sich auf den ersten Blick. Das Herz, welches von Herrn Dr. Ribbert im pathologischen Institut genauer untersucht wurde, zeigte fleckenweise fettige Degeneration der Muskulatur. In Leber und Niere war nichts Abnormes.

Versuch IX.

Zu einer genaueren Controle über die verschiedene Wirkungsweise des essigsauren Nickeloxyduls vom Magen und von der Haut aus machten wir folgenden Doppelversuch:

A Kaninchen 2260 g	B Kaninchen 2340 g
12 h. 30 min. 0,5 g in 10 Wasser gelöst per os.	0,5 g in 4 Wasser gelöst subcutan.
1 h. — min. liegt auf dem Bauche, Respiration 125.	liegt erschlafft auf der Seite. Respiration jagend.
2 h. — min. Respiration jagend.	Respiration 100.

3 h. — min. Unverändert. Respiration 98.

5 h. 10 min. Krankhaftes war äusserlich kaum zu bemerken. Respiration 150.

Unverändert. Respiration 94.

Andern Tags befand A sich recht wohl; es frass mit gutem Appetit und hüpfte munter durch's Zimmer.

In der Nacht starb das Thier. Auch diesmal zeigte der Magen am Fundus die stärkste Affektion; von da zum Pylorus hin nahm die Entzündung ab, und waren hier nur einzelne blassrothe entzündliche Flecken sichtbar. Der Darmkanal, besonders aber der Dünndarm waren stark hyperämisch.

Es lehren diese Versuche deutlich, dass das Nickelacetat viel intensiver wirkt, wenn es sofort durch subcutane Injektion in den Säftestrom gelangt, wie, wenn es erst den Magen zu passiren hat. Der Grund dafür ist einfach der, dass ein Theil des durch den Mund aufgenommenen Salzes im Magen so verändert wird, dass es nicht mehr resorbirt werden kann; daher denn von gleichen Dosen die in den Magen eingeführte immer nur bedeutend herabgemindert in die Circulation treten kann und demgemäss auch eine wesentlich geringere Wirkung entfalten muss.

Dass übrigens die Essigsäure, welche mit dem Nickel gleichzeitig eingeführt wurde, völlig irrelevant ist bei dem Zustandekommen der toxischen Erscheinungen, zeigt:

Versuch X.

13. Dezember 1881.

Vergleichender Versuch mit essigsaurem Nickeloxydul und essigsaurem Natron.

Kaninchen A wiegt 1470 g.	Kaninchen B wiegt 1660 g.
10 h. 20 min. 0,5 g essigsaures Nickeloxydul subcutan.	1,0 g essigsaures Natron subcutan.
10 h. 20 min. ist sehr unruhig; Respiration jagend.	sitzt ruhig da, anscheinend alles normal. Respiration p. min. 120.
10 h. 30 min. liegt dyspnoëtisch auf der Seite.	sizt in normaler Haltung. Respiration p. min. 120, aber sehr unregelmässig.
10 h. 45 min. ist ruhiger. Respiration p. min. 150.	unverändert.
11 h. — min. Respiration p. min. 143.	läuft langsam umher. Respiration jagend.
11 h. 15 min. Respiration p. min. 134.	Respiration jagend.
11 h. 30 min. Das Thier sitzt schläfrig da. Respiration p. min. 114.	Respiration p. min. 136; erhält noch 1,0 g essigsaures Natron.
12 h. — min. Respiration p. min. 84.	Respiration p. min. 136.
2 h. 10 min. liegt mit fast geschlossenen Augen auf der rechten Seite. Die Bewegungen, die auf äusseren Reiz ausgelöst werden, sind träge und ungeschickt. Respiration p. min. 63.	Befinden anscheinend normal. Respiration p. min. 108.
2 h. 30 min. wird mehr und mehr apathisch.	läuft durch's Zimmer auf u. ab. Respiration p. min. 96.
3 h. — min. ab und zu wird ein schüttelfrostähnliches, mehrere Sekunden anhaltendes Zusammenzucken des ganzen Körpers bemerkt. Die trübe	Recht munter. Respiration p. min. 95.

aussehenden Augen sind halb geschlossen. Es erträgt die Seitenlage.	
3 h. 30 min. A senkt den Kopf seitwärts und reagirt auf Reize an den Extremitäten nur schwach. Respiration p. min. 74.	läuft umher und ist recht wohl. Respiration p. min. 98.
3 h. 45 min. Grosse Schwäche und Somnolenz; Corneareflex beinahe verschwunden.	B hat sich vollständig erholt und frisst mit gutem Appetit.
4 h. 10 min. starb das Thier unter seltenen, kaum sichtbaren Zuckungen.	B wurde noch mehrere Tage beobachtet, befand sich aber vollständig wohl.

Sektionsbefund: Das äussere Aussehen des Magens verrieth schon durch mehrere dunkelblau durchscheinende Flecken die starke Affektion der inneren Wand. Der Inhalt war gelbgrün gefärbt, von mässiger Consistenz und von wenigen Blutstreifen durchsetzt. Die Magenschleimhaut war diffus geröthet; im Fundus war ein bohnengrosser schwarzer Flecken und viele punktförmige Ekchymosen sichtbar. Der Darm war von Gasen aufgetrieben und hochgradig injicirt; auch zeigte die Schleimhaut des Dünndarms einige kleine Ekchymosen auf der Höhe der Schleimhautfalte.

Nachdem das Verhalten des Nickels im Organismus, je nach Art und Weise seiner Einfuhr in denselben, constatirt ist, lässt sich seine Allgemeinwirkung wohl dahin feststellen:

Nickel ist ein Körper, der nach der Aufnahme ins Blut an die Gewebe gelangend dort Entzündungsvorgänge bedingt, die zumal an der Drüsenschichte des Intestinaltraktus zum Ausdruck gelangen, so wie wir das bei andern Metallgiften, z. B. Quecksilber, Arsen u. dergl. auch finden. Die Nickelwirkung tritt entschieden intensiver auf, wenn das Metall direkt in den Säftestrom eingeführt wird, im Gegensatz zur

Aufnahme per os, welche, zumal bei gefülltem Magen, als der ungeeignetste Weg bezeichnet werden muss, um toxische Wirkung nach kleineren Dosen zu sehen, die vom Blute aus schon tödtlich wirken würden.

Gesetzt aber nun, in einem Hause wird nur vernickeltes Geschirr benutzt, und so im Laufe der Zeit ein grösseres Quantum gelösten Nickels von den einzelnen Familienmitgliedern in den Speisen aufgenommen. Hat der Gebrauch vernickelter Kochgeräthe vielleicht chronische Vergiftung zur Folge, und wie gestaltet sich diese?

Zur Beantwortung dieses wichtigen Punktes wurde ein Hund von 5920 g Körpergewicht längere Zeit hindurch mit täglichen Dosen von 0,5 g essigsaurem Nickel gefüttert und so dem Zustandekommen einer allmählichen Vergiftung die Möglichkeit geboten.

Versuch XI.

Der Hund erhielt vom 13. Dezember 1881 bis zum 10. Januar 1882 täglich 0,5 g Nickelacetat in seinem Futter, daneben auch noch sämmtliche, währenddess an Nickelvergiftung gestorbenen Kaninchen zum Fressen. Täglich wurde das Körpergewicht des Versuchsthieres bestimmt, wie folgende Tabelle ergibt:

Datum.	Gewicht.	Befinden.
13. Dezember 1881	5920 g	recht munter.
14. „ „	6160 „	„
15. „ „	6020 „	„
16. „ „	6000 „	„
17. „ „	6160 „	„
18. „ „	6160 „	es trat Durchfall auf bis zum 20. Dezember.
19. „ „	6370 „	
20. „ „	6550 „	

Datum.	Gewicht.	Befinden.
21. Dezember 1881	6550 g	Faeces normal.
22. „ „	6650 „	verminderter Appetit.
23. „ „	6520 „	„
24. „ „	6520 „	wieder ganz wohl.
25. „ „	6700 „	„
26. „ „	6630 „	„
27. „ „	6520 „	„
28. „ „	6530 „	„
29. „ „	6600 „	„
30. „ „	6580 „	wenig Appetit.
31. „ „	6570 „	„
1. Januar 1882	6620 „	„
2. „ „	6650 „	„
3. „ „	6650 „	Der Appetit liess allmählich nach; sonst recht munter.
4. „ „	6710 „	„
5. „ „	6800 „	„
6. „ „	6800 „	„
7. „ „	6800 „	„
8. „ „	6850 „	„
9. „ „	7000 „	„
10. „ „	7150 „	„

Innerhalb von 29 Tagen also hatte der Hund 14,5 g Nickelacetat in seinem Futter aufgenommen, ein Quantum, das weit ausserhalb der Möglichkeitsgrenzen für die Nickelmenge liegt, welche in derselben Zeit bei Verwendung gut vernickelten Geschirres aufgenommen werden kann. Abgesehen von der allmählichen Abnahme der Esslust, sowie von einer kurz andauernden Störung im Allgemeinbefinden, zeigte das Thier normales Verhalten; wir sehen auch gleichzeitig eine Hebung des Körpergewichtes um 1230 g zu Stande kommen etwa so, wie man sie nach Einfuhr oft wiederholter minimaler Dosen von Arsen wahrnehmen kann.

Das Thier wurde noch 10 Tage weiterhin beobachtet zeigte aber ausser einer geringen Abnahme des Körpergewichtes um 123 g keine bemerkenswerthe Veränderung.

Es folgt aus diesem Versuche für's praktische Leben, — vorausgesetzt, dass man keinen Einwand finden sollte

in Systole still; jeder Hautreiz löst noch eine Abwehrbewegung aus.	schwächer; 40 Schläge p. min.
12 h. 40 min. Das Thier liegt wie todt da; Hautreiz wirkungslos, nur die spärliche Athmung zeigt noch Leben an.	Herzarbeit dieselbe.

1 Uhr. Beide Thiere werden decapitirt.

In der Bauchhöhle des mit Nickel vergifteten Thieres fanden wir die bereits bekannten Symptome. Daneben aber zeigte dieser Versuch zugleich auch eine während der Vergiftung auftretende deutlich zunehmende Herzschwäche.

Diese Eigenschaft des Nickels, auf die Herzaktion lähmend einzuwirken, betont auch Stuart in seiner oben citirten Arbeit; nur führt er den Grund derselben auf die Reizung der abdominellen Organe zurück, weil sich eine direkte Einwirkung auf die motorischen Ganglien des Herzens nicht nachweisen lässt. Ebenso fand auch Siegen beim Kobalt eine ganz ähnliche herabsetzende Fähigkeit gegenüber der Herzaktion.

Die Angabe Stuarts bestätigt auch meine Erfahrung über die Herabsetzung der Herzthätigkeit durch Nickel, zu deren Illustration ich noch folgenden Versuch hier mittheile.

Versuch XIV.

11 h. 20 min. Ein kräftiger Frosch erhält 1 Pravaz'sche Spritze Nickelacetat (0,1 : 10 Wasser). Vor der Injektion zeigte das blosgelegte Herz 40 Schläge p. min.	Bei einem gleich starken Frosch wurde gleichfalls das Herz blosgelegt. Herzschläge 40 p. min.
11 h. 30 min. 40 Herzschläge.	40 Herzschläge.
11 h. 40 min. 37 Herzschläge. Die Contraktionen sind bedeutend geschwächt.	40 Herzschläge.

11 h. 50 min. 36 Herzschläge. Die Rückenlage wird ertragen, es treten deutliche Lähmungserscheinungen auf; der Reflex ist nicht vermindert.	39 Herzcontraktionen. Das Thier wird unruhig.
12 h. — min. Das Thier sitzt da in scheinbar leichter Narkose. Herzschlag 34 p. min.	Herzschlag 38.
12 h. 15 min. Herzschlag 32.	Herzschlag 40.
12 h. 30 min. Mühevolles Umherkriechen. Dann bleibt das Thier auf den Rücken gelegt liegen. Diastole und Systole kaum noch zu unterscheiden; der Ventrikel wird nicht mehr ganz blutleer. Die Herzcontraktionen betragen 39 p. min.	Herzschlag 42.
12 h. 45 min. Zustand derselbe. Herzcontraktionen 46.	Herzcontraktionen 42.
1 h. — min. Herzcontraktionen 49.	Unverändert.
3 h. 30 min. Das Thier hatte sich erholt. Beim Aufheben der Glocke, unter welcher es sich befand, entsprang es sofort. Systole und Diastole deutlicher; Herzcontraktion 57.	Herzcontraktionen 54. Allgemeinbefinden gut.
4 h. — min. Herzcontraktionen 60; es wird noch	Dasselbe.

1 Spritze von obiger Lösung subcutan gegeben.	
4 h. 15 min. Sitzt apathisch da. Herzcontraktion 56.	Herzcontraktion 54.
4 h. 30 min. Rückenlage wird ertragen, und alle Hautreize werden, wenn auch träge, erwidert. Die Herzcontraktionen werden zusehends schwächer und zählen nur noch 52 p. min.	Unverändert.
4 h. 45 min. Thier liegt auf dem Bauche; schwache Lähmung bemerkbar. Herzschlag 48.	Unverändert.
5 h. — min. Thier liegt auf dem Rücken. Herzschlag 44.	Unverändert.
5 h. 30 min. Die Herzcontraktionen sind sehr schwach uud bis auf 40 p. min. gesunken.	Unverändert.
5 h. 45 min. Zustand derselbe. Herzschlag 42.	Herzschlag 53.
6 h. — min. Herzschlag 42.	Dasselbe.

Versuch wird abgebrochen.

Die ganze Art und Weise wie sich das essigsaure Nickeloxydul im thierischen Organismus verhielt, namentlich aber die bei der Sektion zu Tage tretenden an Arsen oder Sublimatvergiftung erinnernden hochgradigen Veränderungen an

der Magen-Darmschleimhaut [1]), legten die Vermuthung nahe, dass auch noch weitere Aehnlichkeitspunkte existiren möchten, z. B. also im Verhalten gegenüber den Vorgängen der Fäulniss.

Da das essigsaure Nickeloxydul weniger geeignet schien, zu antiseptischen Versuchen benutzt zu werden, so wurden die dahingehenden Untersuchungen mit Nickelchlorür beziehentlich kohlensaurem Nickeloxydul angestellt.

Versuch XV.

Kohlensaures Nickeloxydul und Fibrin.

Am 10. Januar 1882 wurde aus frischem Blute das Fibrin isolirt und bis zur vollständigen Weisse ausgewaschen. Darauf wurden verschiedene Proben von Fibrin, Wasser und wechselnden Mengen von kohlensaurem Nickeloxydul angesetzt. Da diese Verbindung nur in sehr geringer Menge von Wasser aufgenommen wird, so wurden die Flaschen mit dem Ansatz von Fibrin, Wasser und Nickelsalz gründlich durchgeschüttelt und dann lose verschlossen stehen gelassen.

I. Flasche 50 ccm Wasser + Fibrin
II. „ 50 „ „ + Fibrin + 5,0 g $NiCO_3$
III. „ 50 „ „ + Fibrin + 2,5 g $NiCO_3$
IV. „ 50 „ „ + Fibrin + 1,0 g $NiCO_3$
V. „ 50 „ „ + Fibrin + 0,5 g $NiCO_3$.

Die Quantität Fibrin war in allen Flaschen nahezu dieselbe. Die Präparate blieben bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen und wurden anfangs täglich, später alle 2 bis 3 Tage auf Fäulniss untersucht.

Bei I zeigte sich nach 2 Tagen schwache Trübung und fauliger Geruch. Bei den vier anderen Präparaten war am 1. Juli 1882 noch alles unverändert, und nicht die geringste Spur von Zersetzung bemerkbar. Bis zum Beginn der Herbstferien blieben sämmtliche Ansätze durchaus geruchlos und sahen aus, als wären sie eben erst dargestellt.

---

[1]) Dieselben Veränderungen lassen sich, wie eigene Versuche ergaben, auch mit Nickelchlorür hervorrufen; das Vergiftungsbild unterscheidet sich nicht von dem, welches das essigsaure Salz liefert.

Am 25. Oktober 1882 hatte sich bei II auf der Oberfläche eine dicke gelatinirte Schimmeldecke gebildet, so dass beim Umdrehen des Glases kein Tropfen der Flüssigkeit austreten konnte. Etwa 2 cm unterhalb dieser Deckschicht war die Farbe dunkelblau; weiter nach unten bestand noch die normale weisse Farbe. Fibrin etwas gequollen. Kein Geruch.

Bei III war die Schimmeldecke dünner; dieselbe blaue Färbung war auch hier, aber mehr durch's ganze Glas vertheilt. Kein Geruch.

Bei IV war die Schimmeldecke nur sehr schwach und die ganze Flüssigkeit nebst Fibrin schwach grünblau gefärbt. Kein Geruch.

V zeigte spärliche Schimmeldecke, vollständige Trübung und modrigen Geruch.

Kohlensaures Nickeloxydul zeigte sich mithin als wohl im Stande, die Fäulniss zurückzuhalten, nicht aber die Schimmelbildung. Die eigenthümliche Blaufärbung der einzelnen Präparate rührte davon her, dass die während der ganzen Versuchszeit sich aus dem Fibrin bildenden Ammoniakverbindungen sofort von dem Nickel absorbirt wurden, wobei dann die charakteristische Färbung eintrat, die man erhält, wenn man die Lösung eines Nickelsalzes mit Ammoniak übersättigt.

Zu den weiteren Versuchen über das antiseptische Verhalten des Nickels wurde nun das sehr gut in Wasser lösliche Nickelchlorür benutzt.

Versuch XVI.

Nickelchlorür und Fibrin.

Am 3. Februar 1882 wurden folgende Ansätze gemacht:

I. Flasche 50 ccm Wasser + Fibrin
II. „ 50 „ „ + Fibrin + 2,0 g $NiCl_2$
III. „ 50 „ „ + Fibrin + 1,0 g $NiCl_2$
IV. „ 50 „ „ + Fibrin + 0,5 g $NiCl_2$
V. „ 50 „ „ + Fibrin + 0,1 g $NiCl_2$.

In I trat am zweiten Tage Fäulniss auf. Eine gleich-

zeitig, des Vergleiches wegen mit 1 g Eisenchlorürlösung versehene Fibrinprobe zeigte am 21. Februar unbestimmten Geruch, der am 23. Februar den Charakter intensiver Fäulniss trug. In den vier andern Gläsern war bis zum 28. November keine wesentliche Veränderung eingetreten. In II, III und IV war die Flüssigkeit leicht blau gefärbt, während in V die Lösung noch wasserklar war. Das Fibrin war überall verquollen. Nirgendwo Geruch bemerkbar.

Versuch XVII.

Nickelchlorür und Blut.

Angesetzt wurden am 21. Juli 1882:

I. Glas 15 ccm defibrin. Blut + 5 ccm Wasser
II. „ 15 „ „ „ + 5 „ „ + 0,1 $NiCl_2$
III. „ 15 „ „ „ + 5 „ „ + 0,5 $NiCl_2$
IV. „ 15 „ „ „ + 5 „ „ + 1,0 $NiCl_2$
V. „ 15 „ „ „ + 5 „ „ + 2,0 $NiCl_2$.

Die Präparate befanden sich alle in offenen Gläsern, nur durch eine Papierdecke vor Staub etc. geschützt.

Am 22. 7. 82, I fauliger Geruch; dunkele Farbe. Bei den andern noch keine Verfärbung.

23. 7. 82, auch in II Beginn von Fäulniss.

26. 7. 82, in III tritt faulige Zersetzung auf.

Die Präparate in IV und V werden täglich beobachtet, zeigen aber am 1. August noch keine Spur von Zersetzung.

Am 3. August beginnt die Flüssigkeit in IV und V einzutrocknen, riecht aber nicht faulig. Am 11. August sind beide Präparate vollständig eingetrocknet, aber noch immer geruchlos.

Versuch XVIII.

Nickelchlorür und frisches Muskelfleisch.

Am 19. 7. 82, wurden in acht verschiedene durch Glasstöpsel fest verschliessbare Gläser Stückchen von einem frischen Kaninchenmuskel gebracht und zwar zugegossen:

in die I. Flasche 20 ccm Wasser darin
„ „ II. „ 20 „ „ „ 0,01 g $NiCl_2$ gelöst.
„ „ III. „ 20 „ „ „ 0,05 g $NiCl_2$ „
„ „ IV. „ 20 „ „ „ 0,1 g $NiCl_2$ „
„ „ V. „ 20 „ „ „ 0,5 g $NiCl_2$ „
„ „ VI. „ 20 „ „ „ 1,0 g $NiCl_2$ „
„ „ VII. „ 20 „ „ „ 2,0 g $NiCl_2$ „
„ „ VIII. „ 20 „ „ „ 5,0 g $NiCl_2$ „

Fest verschlossen werden diese Präparate weggestellt. Bei der Flasche I merkt man am ersten, bei II am fünften Tage des Versuchs faulige Zersetzung. Am zwanzigsten Tage zeigt III auf der Oberfläche zwei kleine Schimmelballen, während der modrige Geruch am sechsundzwanzigsten Tage erst auftritt. Die fünf anderen Präparate bleiben bis zum 12. August, wo der Versuch abgeschlossen wird, vollständig unverändert.

Hatte sich, wie die eben geschilderten Versuche beweisen, thierischen Stoffen gegenüber das Nickelchlorür als ein sehr kräftiges Antisepticum bewiesen, so war es fernerhin von Interesse zu sehen, in wie weit pflanzliche Prozesse, also z. B. die Schimmelbildung sich durch Nickelchlorür würden beinflussen lassen. Ich wählte zu diesem Versuche den gewöhnlichen Brodschimmel, den ich auf mit Nickelchlorürlösung getränkte Scheiben von Schwarzbrod pflanzte.

Versuch XIX.

Nickelchlorür und Schimmelbildung.

Am 23. Juli wurden fünf gleich dicke Brodscheiben einzeln auf kleine Porzellanschalen gelegt und wird

I. Scheibe befeuchtet m. 2 ccm Wasser,
II. „ „ „ 2 „ „ darin 0,5 g $NiCl_2$ gelöst.
III. „ „ „ 2 „ „ „ 1,0 „ $NiCl_2$ „
IV. „ „ „ 2 „ „ „ 2,0 „ $NiCl_2$ „
V. „ „ „ 2 „ „ „ 5,0 „ $NiCl_2$ „

Alsdann wird auf jede Scheibe ein kleines Stück Schimmelrasen gebracht und jede Scheibe einzeln unter einer kleinen Glasglocke verschlossen.

Am 24. 7. 82. Bei I ist Vergrösserung des Schimmelrasens zu merken, bei den anderen nicht.

25. 7. 82. Schimmel bei I schön angewachsen, etwas auch bei II und III; bei IV und V ist noch nichts wahrzunehmen.

26. 7. 82. IV und V zeigen eben beginnendes Wachsthum.

27. 7. 82. Ueberall deutliches Weiterwachsen, am deutlichsten bei I, von da gradatim absteigend.

Schliesslich wurde dann noch ein Versuch angestellt hinsichtlich des Verhaltens solcher Organismen, die in faulenden Flüssigkeiten leben. Als bequemes Versuchsobjekt dienten Paramaecien, die auf Heujauche gezüchtet waren und deren Verhalten bei Zusatz von Nickelchlorürlösung unter dem Mikroskop studirt wurde.

Versuch XX.

Nickelchlorür und Paramaecien.

Bei Zusatz eines Tropfens von einer einprozentigen Lösung Nickelchlorür zu einem von lebhaften Paramaecien wimmelnden Wassertropfen tritt für die überwiegende Mehrzahl der Thiere der sofortige Tod ein; einzelne halten allerdings etwas länger aus, fangen erst nach einiger Zeit an sich um die Längsachse zu rollen, werden dann aber auch bewegungslos. Bei einzelnen grösseren Thieren tritt nach der Bewegungslosigkeit eine Art von Schrumpfung ein, sie werden schmaler. Lässt man den Tropfen von der Seite zutreten, so weichen alle Infusorien vor dem Nickel aus, um demselben, am Rande des Deckglases angelangt, schliesslich doch zu erliegen. Ein Tropfen einer 0,5 prozentigen Lösung tödtet die kleineren Thiere rasch, die grossen leben länger, sterben aber dann doch nach kurzer Zeit. Es scheint fast, als ob die Schimmelrasen in der Flüssigkeit gegen das Gift schützten, denn die an ihnen haftenden Thiere bleiben am längsten beweglich; schwimmen sie aber von da weg, so werden die Bewegungen zusehends langsamer und hören bald ganz auf.

Ein Tropfen von 0,1 % Nickelchlorür-Lösung tödtet die

kleineren Thiere noch sofort. Ein Tropfen von 0,01% Nickelchlorür-Lösung scheint nicht mehr zu wirken.

Fassen wir nun das Gesammtresultat der hier mitgetheilten Versuchsreihen zusammen, so ergibt sich:

1. Der häusliche Gebrauch vernickelten Geschirres ist ungefährlich, da die selbst unter günstigen Umständen nur geringen Mengen von Nickel, welche in Lösung gehen, noch nicht geeignet sind, giftig zu werden. (Vergl. Versuch I.)

2. Beim Kaninchen wirkt 1,0 g essigsaures Nickeloxydul auf einmal gegeben vom Magen aus tödtlich; die Hälfte dieser Dosis wird ertragen. (Vergl. Versuch II und III.)

Beim Hund führte fortgesetzte Aufnahme von je 0,5 g derselben Verbindung bis zum Verbrauch von 14,5 g in 4 Wochen keine Vergiftung herbei. Das Körpergewicht nahm während dieser Zeit zu. (Versuch XI.)

3. Anders stellt sich das Verhältniss, wenn das Nickelsalz direkt in den Säftestrom aufgenommen wird; unter diesen Umständen genügen 0,4 g, um bei einem Kaninchen den Tod herbeizuführen. (Versuch IV, V, VI, VII, VIII, IX.) Das Vergiftungsbild ähnelt in den Symptomen und im Sektionsbefund den Erscheinungen, wie sie Arsen- und Sublimatintoxikation darbieten.

4. Frösche erliegen schliesslich unter den Symptomen zunehmender Herzlähmung. (Versuch XII, XIII und XIV.)

5. Nickelsalze, zumal aber das Nickelchlorür, zeigen ausgesprochene antiseptische Kraft. Sie sind im Stande, die Fäulniss thierischen Materials längere Zeit hinauszuschieben. (Versuche XV—XVIII.) Das Wachsen von Schimmel auf vegetabilischen Substanzen wird nur mässig beschränkt. (Versuch XIX.)

Alle die bis jetzt erwiesenen Thatsachen des Nickelchlorürs liessen auch auf eine antipyretische Wirkung in noch nicht giftigen Dosen schliessen, wesshalb es von grossem Interesse erschien, Versuche an fiebernden Thieren anzustellen. Drei von uns dahin zielende Experimente an Hund, Kaninchen und Meerschweinchen zeigten nach jeder Injektion einen Abfall der Temperatur. Ich stehe jedoch von der Mittheilnng der Versuche hier ab, weil dieser Gegenstand eine genauere Durcharbeitung erheischt, ehe er zur Veröffentlichung reif ist.

Schliesslich möchte ich der Vollständigkeit halber noch erwähnen, dass man die Nickelsalze auch schon zu therapeutischen Zwecken benutzt hat. Ich finde in Schmidt's Jahrbüchern, Bd. 77 S. 19 Folgendes: Ueber die therapeutische Wirkung des Nickels: „Simpson (Monthly Journ. Aug. 1832) schreibt dem Nickel ähnliche Wirkungen zu wie dem Eisen und Mangan; er benutzte das schwefelsaure Salz in Pillenform oder in Solution und erzählt einen Fall, wo sich das Mittel von ausserordentlichem Erfolge zeigte. Es hatte nämlich eine Dame gegen heftigen alle vierzehn Tage regelmässig wiederkehrenden Kopfschmerz, Chinin, Eisenpräparate und viele andere Mittel ganz ohne Erfolg gebraucht und ebenso sich homöopathischen und hydropathischen Kuren unterworfen. Verf. machte einen Versuch mit schwefelsaurem Nickel, und der seit Jahren die Kranke belästigende Kopfschmerz kam nicht wieder. — Auch in mehreren Fällen von Amenorhoë leistete das Mittel gute Dienste."

Palmer (Americain Journal of Pharmacie 1868) sagt: „Nickelsulfat wirke beruhigend bei Neuralgien und schlafer-regend, wo Opium im Stiche liesse; er constatirt, es habe keine unangenehmen Allgemeinerscheinungen, noch auch Störungen im Tractus intestinalis hervorgebracht."

Will. Henry Broadbent (Transact. of the clinic. Society. Vol. II, pag. 122, 1869) meint, dass chemische Gruppen auch therapeutische Gruppen bilden, d. h. Körper, welche chemisch analoges Verhalten zeigen, werden auch analog auf organische Störungen wirken. B. verwandte das salzsaure Nickel; er fand, dass bei Dosen von über 18 Centi-

gramm zuweilen Erbrechen auftrat. Besonders wirksam fand er es bei Leukorhoë.

Ich muss es dem Leser und zukünftigen Prüfungen überlassen über diese angeblich therapeutischen Eigenschaften des Nickels sich selbst in's Klare zu setzen.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Binz, in dessen Laboratorium ich vorliegende Untersuchungen anstellen durfte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Zu ganz besonderem Danke verpflichtet bin ich Herrn Prof. H. Schulz, der mich zu diesen Untersuchungen veranlasste, und dessen freundliche Unterstützung mir über die vielen Schwierigkeiten forthalf, die sich mir bei Anstellung der Versuche und bei Anfertigung dieser Arbeit selbst entgegenstellten.

Vita.

Am 19. August 1857 wurde ich Franz Heinrich Geerkens, katholischer Confession, Sohn des verstorbenen Oekonomen Peter Heinrich Geerkens und der verstorbenen Gertrud Helena geb. Bongartz zu Niederkrüchten im Kreise Erkelenz geboren. Nachdem ich den ersten Unterricht in der Elementarschule meines Heimathsortes genossen und die erste wissenschaftliche Ausbildung in der Rektoratschule zu Burg-Waldniel erhalten hatte, besuchte ich Herbst 1873 das Progymnasium zu Dorsten; zu Ostern 1875 ging ich nach Warburg auf Unterprima, von wo ich im März 1877 mit dem Zeugnisse der Reife entlassen wurde. Bis Ostern 1879 widmete ich mich der Landwirthschaft und bezog im Sommersemester desselben Jahres die Universität Berlin, um Medicin zu studieren. Hier verweilte ich zwei Semester und setzte dann in Bonn meine Studien fort. Am 4. März 1881 bestand ich das Tentamen physicum und am 20. Juli 1883 das Examen rigorosum.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Berlin: Hartmann, Helmholtz, Hofmann, Reichert.

In Bonn: Binz, Busch, Clausius, Doutrelepont, Finkler, v. Hanstein, Kekulé, Koester, v. Leydig, Madelung, Nussbaum, Obernier, Pflüger, Rühle, Saemisch, Schaaffhausen, Schulz, Trendelenburg, v. la Valette St. George, Veit, Zuntz.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen herzlichsten Dank.

Thesen.

1. Der Einführung der Schlundsonde hat eine physikalische Untersuchung der Brustorgane vorherzugehen.
2. Das Porro'sche Verfahren bei der Sectio caesarea empfiehlt sich mehr als die früheren Operationsmethoden.
3. Ozon in mässiger Verdünnung inhalirt wirkt vorwiegend depressorisch auf's Gehirn.
4. Es gibt weder eine Vereiterung noch eine Verknöcherung der Krystalllinse.
5. Nickel gehört zu den im ökonomischen Gebrauch ungiftigen Metallen.

Opponenten:

Herr Dr. med. J. Orths, Assistenzarzt.
Herr Dr. med. G. Boenninghaus.
Herr cand. med. B. Schuster.